

Het switchen van anticoagulantiatherapie (van een VKA naar een op NOAC gebaseerde behandelstrategie) bij kwetsbare ouderen met atriumfibrilleren

Gepubliceerd: 03-07-2017 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Het primaire doel is het beantwoorden van de vraag of NOAC-zorg een beter alternatief is dan VKA-zorg in de preventie van majeure of klinisch relevante non-majeure bloedingen bij de groeiende groep van kwetsbare ouderen met atriumfibrilleren....

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Hartritmestoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55760

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FRAIL-AF onderzoek

Aandoening

- Hartritmestoornissen

Synoniemen aandoening

Atrium fibrilleren, hartritmestoornis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: ZonMw, Bayer, Boehringer Ingelheim, Pfizer, Sankyo Pharma

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: atriumfibrilleren, bloedingscomplicaties, kwetsbare ouderen, orale antistolling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire outcome: Het voorkomen van een eerste event van een majeure of klinisch relevante non-majeure bloedingscomplicatie gedurende 1 jaar volgens de definities van de International Society of Thrombosis and Haemostasis (ISTH)

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire outcomes zijn majeure of klinisch relevante non-majeure bloedingscomplicaties apart bekeken, minor bloedingen (bijv. alle andere bloedingscomplicaties die niet majeur of CRNM geclassificeerd zijn), thrombo-embolische events, het voorkomen van de compositie ischemische en hemorragische CVA's, kwaliteit van leven, kosteneffectiviteit en risicofactoren voor bloedingen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Lange tijd waren Vitamine K Antagonisten (VKA's) de enige therapeutische behandeling om het risico op CVA bij patiënten met atrium fibrilleren (AF) te reduceren. Recent is een alternatief verschenen: non-VKA orale anticoagulantia (NOACs). Grote gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken (RCTs) hebben laten zien dat NOAC's ten minste even effectief zijn als VKA's om het risico op ischemisch CVA te reduceren, zelfs met een beter veiligheidsprofiel (notably minder intracraniale bloedingen). Gebaseerd op deze onderzoeksresultaten, zijn

in de recente richtlijnen van de European Society of Cardiology (ESC) sterke voorkeuren opgenomen voor NOACs boven VKAs wanneer gestart wordt met orale anticoagulantia behandeling bij AF patienten. Het is zelfs zo dat de ESC richtlijn switchen van VKA-behandeling naar NOAC gepast vindt, zeker als de tijd in therapeutische INR range laag is, onder VKA therapie. Echter deze aanbeveling is minder sterk dan de voorkeur van NOAC's boven VKA's wanneer men voor het eerst start met orale anticoagulantia behandeling.

In de grote NOAC RCT's waren de kwetsbare ouderen sterk ondervertegenwoordigd. Dit laat een kennis gap achter in de optimale anticoagulantia behandelstrategie in deze toenemende groep patienten.

Beide strategieën hebben zowel voordelen als risico's en het is tot nu toe onbekend welk type anticoagulantia gepreferred wordt voor deze specifieke populatie. Het is onbekend of switchen van VKA behandeling naar NOAC minder bloeding complicaties bij kwetsbare ouderen met AF oplevert. Hoewel dit wel verwacht wordt gezien de huidige resultaten van RCT's en observationele studies die zijn uitgevoerd bij niet-kwetsbare AF patienten.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is het beantwoorden van de vraag of NOAC-zorg een beter alternatief is dan VKA-zorg in de preventie van majeure of klinisch relevante non-majeure bloedingen bij de groeiende groep van kwetsbare ouderen met atriumfibrilleren. Hiervoor kijken we naar het relatieve risico (hazard ratio) van de gerandomiseerde groepen waarbij we kijken naar het eerste event dat optreedt wat betreft majeure of klinisch relevante niet-majeure bloedingscomplicaties (welke als eerste voorkomt). Het totale aantal majeure of klinisch relevante niet-majeure bloedingscomplicaties apart wordt secundair geanalyseerd. Verder wordt er secundair gekeken naar de risicofactoren voor bloedingen en wordt onderzocht of NOAC-zorg een minstens zo goed alternatief is voor gebruikelijke VKA-zorg mbt het optreden van trombotische aandoeningen. Ook kwaliteit van leven en kosteneffectiviteit worden in dit onderzoek bekeken.

Onderzoekopzet

Multicenter pragmatisch open label registry-gebaseerd gerandomiseerd gecontroleerde Klinische trial.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In de index group, zal de behandelend arts (huisarts of cardioloog) aangemoedigd worden om de orale anticoagulantia behandeling van INR-volgend VKA te switchen naar een op NOAC gebaseerde behandeling met het voorschrijven van een van de verkrijgbare NOAC's (dabigatran 150mg twee keer per dag, rivaroxaban 20mg een keer per dag, apixaban 5mg twee keer per dag of edoxaban 60mg een keer per dag). De arts beslist zelf met de patient welke behandeling de voorkeur heeft. Aanpassing van dosering van de NOAC behandeling zal volgens de richtlijnen gaan. De controle groep blijft doorgaan met de huidige routine zorg

met VKA (of acenocoumarol 1mg of fenprocoumon 3mg), volgens het doseringsschema gebaseerd op INR metingen.

Inschatting van belasting en risico

Zowel VKAs als NOACs zijn behandel opties volgens de reguliere richtlijnen voor CVA preventie bij atrium fibrilleren. Beide dragen een inherrent risico op bloeding met zich mee met een mogelijk lager risico (intracraniaal) op bloedingen met NOAC's.

Desalnietemin het risico op deze bloeding complicaties is niet direct gerelateerd aan studiedeelname of studiehandelingen, maar deel van "care as usual" aangezien de huidige richtlijnen duidelijk aangeven dat het voorschrijven van anticoagulantia nodig is bij oudere atrium fibrillerende patiënten ter preventie van het krijgen van een CVA.

Patiënten in de index group zullen niet meer thuis bezocht worden door de trombosedienst voor INR bepaling. Het missen van deze regelmatige huisbezoeken zou kunnen leiden tot een verandering in de kwaliteit van leven, zowel in positieve als negatieve zin.

Aan patiënten uit beide groepen worden baseline karakteristieken gevraagd en follow-up vragen gesteld op respectievelijk 0, 1, 3, 6, 9 and 12 maanden.

Patiënten zal gevraagd worden een kwaliteit van leven vragenlijst in te vullen op 0, 6 and 12 maanden.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Leeftijd > 75
2. Onder behandeling bij een van de deelnemende trombose centra met VKA voor AF
3. Groningen Frailty Indicator (GFI) 3 of hoger
4. Bereidheid tot switchen van VKA naar NOAC behandeling

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Ernstig nierfuctieverlies eGFR onder 30 ml/min/1.73m²
2. Atriumfibrilleren in de aanwezigheid van een mechanische hartklep en/ of ernstige mitralisklepstenose
- 3 Deelname aan ander medisch wetenschappelijk onderzoek.
4. De patiënt is niet bereid of niet in staat schriftelijk informed consent te geven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd

Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	10-01-2018
Aantal proefpersonen:	2750
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Eliquis
Generieke naam:	apxaban
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Lixiana
Generieke naam:	edoxaban
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Pradaxa
Generieke naam:	dabigatran
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Sintrommitis
Generieke naam:	acenocoumarol
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Xarelto
Generieke naam:	rivaroxaban
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-07-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-09-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-03-2019

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 22182

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2017-000393-11-NL
CCMO	NL60426.041.17
OMON	NL-OMON22182